

Aspergillose pulmonaire chez le patient immunocompétent

Drs GAËL GRANDMAISON^a, PHILIPPE DUMONT^b et VÉRONIQUE ERARD^c

Rev Med Suisse 2019; 15: 1795-801

Aspergillus englobe un groupe de champignons ubiquitaires auxquels l'être humain est quotidiennement exposé. Il est rarement pathogène chez le patient immunocompétent, cependant il peut être responsable de différentes formes de maladies dans certaines conditions. Ces pathologies comprennent des réactions d'hypersensibilité, comme l'aspergillose bronchopulmonaire allergique, ou des processus infectieux comme l'aspergillose pulmonaire chronique et l'aspergillose pulmonaire invasive aiguë. Cet article aborde les situations cliniques lors desquelles ces pathologies doivent être suspectées, tout en décrivant les caractéristiques de ces dernières et les moyens diagnostiques à disposition.

Pulmonary Aspergillosis in immunocompetent patient

Aspergillus is a group of molds which is found everywhere world-wide, exposition of human being is common. Most of immunocompetent people do not develop disease caused by *Aspergillus*. However, diseases in different forms may occur in certain conditions in immunocompetent patient. These diseases include hypersensitivity reactions, like allergic broncho-pulmonary aspergillosis, or infectious process like chronic pulmonary aspergillosis or invasive pulmonary aspergillosis. This article reviewed the clinical features of these diseases and the current available diagnostic techniques.

INTRODUCTION

Aspergillus spp est un champignon filamenteux, ubiquitaire dans l'environnement, présent dans le sol, les produits végétaux en décomposition et une grande variété de matière organique. Le genre *Aspergillus* englobe plus de 180 espèces dont une quarantaine ont été rapportées comme pathogène chez l'homme. La plus commune est *A. fumigatus*, suivie de *A. flavus* et *A. niger*. La reproduction asexuée du champignon se fait par la production de spores, dont la dispersion aisée dans l'air entraîne une inhalation quotidienne par l'homme. L'aspergillose pulmonaire est un terme général définissant les pathologies pulmonaires liées à *Aspergillus* dont l'expression est variable, comprenant une forme invasive classiquement retrouvée en cas d'immunosuppression, des manifestations infectieuses subaiguës ou chroniques et une forme allergique. Cet article décrit les caractéristiques de ces pathologies chez le patient immunocompétent, à savoir l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), l'aspergillose pulmonaire chronique (APC) et l'aspergillose pulmonaire invasive (API).

PHYSIOPATHOLOGIE: DE L'INHALATION À LA PATHOLOGIE

Les spores inhalées atteignent les voies aériennes distales et sont généralement éliminées par l'appareil mucociliaire et les macrophages alvéolaires. Le dysfonctionnement de l'appareil mucociliaire ou du système immunitaire inné permet la germination des spores, la formation d'hyphes et ainsi la colonisation des voies aériennes. Le système immunitaire inné et adaptatif est alors primordial dans le contrôle des hyphes.¹ La réponse immunitaire adaptative implique l'action des cellules CD4 Th1 Helper menant à l'élimination du germe ou l'action des cellules CD4 Th2 Helper aboutissant à une réaction d'hypersensibilité.² Les connaissances actuelles restent lacunaires quant aux mécanismes empêchant l'éradication du pathogène et menant à l'activation préférentielle des cellules Th1 ou Th2. Il est suggéré que certains profils génétiques contribuent à ces mécanismes.¹ Par conséquent, l'évolution après inhalation d'*Aspergillus* spp dépend de l'intégrité du système respiratoire, du système immunitaire et de la réponse immunologique de l'hôte (figure 1).

COLONISATION

La colonisation correspond à la mise en évidence d'*Aspergillus* spp au niveau des voies aériennes sans manifestation clinique ou radiologique. Elle peut survenir aussi bien chez le patient sain que chez celui présentant des comorbidités.¹ La colonisation par *Aspergillus* spp est un facteur de risque d'évolution pathologique. En cas de mise en évidence d'*Aspergillus* spp dans les voies aériennes inférieures, il est essentiel de pouvoir différencier une colonisation d'un processus pathologique. Nous allons maintenant détailler les situations cliniques dans lesquelles *Aspergillus* spp est à considérer comme un éventuel pathogène.

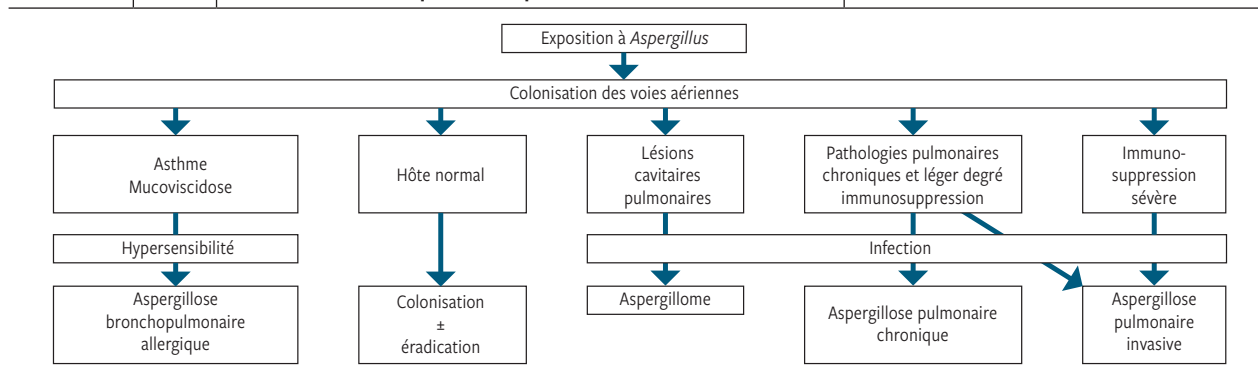
MANIFESTATIONS D'HYPERSENSIBILITÉ

L'ABPA est une réaction d'hypersensibilité complexe survenant lors de la colonisation des voies aériennes par *Aspergillus* spp. Cette réaction d'hypersensibilité, médiée par les cellules Th2 Helper, se traduit par une production d'éosinophiles et d'IgE. Elle survient chez le patient asthmatique, celui souffrant de mucoviscidose et plus rarement celui atteint de BPCO.³ L'ABPA se manifeste sous forme d'un asthme mal contrôlé associé à des exacerbations fréquentes. Des épisodes d'hypoventilation sur obstruction bronchique par des bouchons muqueux, des expectorations de moules bronchiques,

^a Clinique de médecine interne, HFR-Fribourg, 1708 Fribourg, ^b Clinique de médecine interne, Pneumologie, HFR-Fribourg, 1708 Fribourg, ^c Clinique de médecine interne, Infectiologie, HFR Fribourg, 1708 Fribourg
gael.grandmaison@h-fr.ch | philippe.dumont@h-fr.ch | veronique.erard@h-fr.ch

FIG 1

Les diverses formes d'aspergillose pulmonaires selon les caractéristiques et la réponse immunitaire de l'hôte



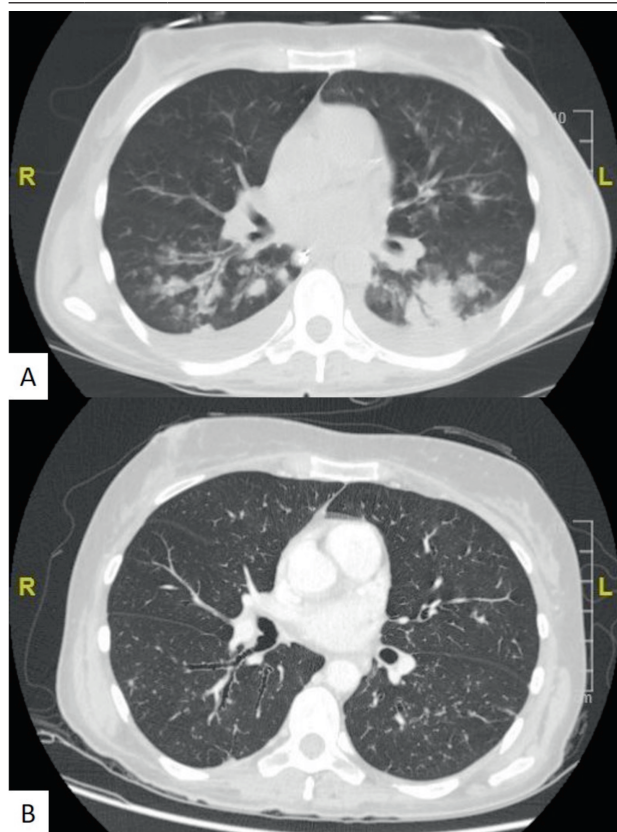
des hémoptysies et de la fièvre peuvent survenir dans les cas sévères. L'image radiologique associe des lésions permanentes (bronchiectasies à prédominance centrale) et des lésions transitoires liées aux exacerbations (impactions mucoïdes bronchiques, atélectasies, infiltrats parenchymateux périphériques) (**figure 2**). Les impactions bronchiques mucoïdes hyperdenses, retrouvées dans 20% des cas, sont pathogno-

moniques de l'ABPA (**figure 3**).³ Les examens biologiques montrent une éosinophilie, une hyperproduction d'IgE, des IgG dirigées contre *Aspergillus* et une réaction d'hypersensibilité de type I démontrée par des tests cutanés. *Aspergillus* est retrouvé dans les expectorations dans 39-60% des cas d'ABPA. Le diagnostic repose sur un ensemble de données cliniques, biologiques et radiologiques (**tableau 1**).³ Le traitement comprend des corticoïdes systémiques et un traitement antifongique.

FIG 2

Manifestations radiologiques causées par une ABPA chez une patiente asthmatique

A. Infiltrats pulmonaires périphériques transitoires lors d'une exacerbation d'ABPA. B. Lésions permanentes sous formes de bronchiectasies centrales visibles en dehors des phases d'exacerbations chez la même patiente. ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique.



ASPERGILLOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

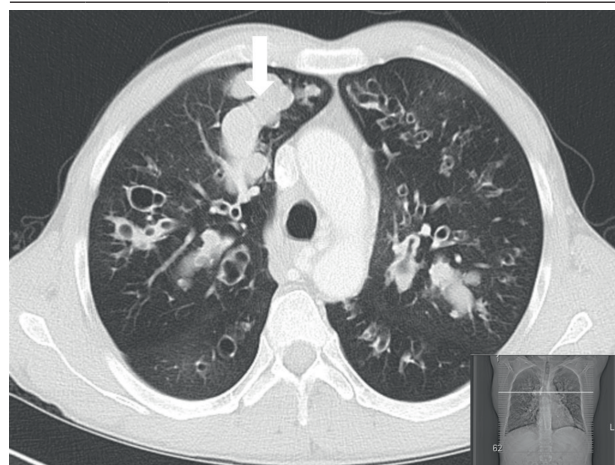
L'APC est rencontrée chez le patient d'âge moyen, sans immunosuppression majeure et présentant une altération du système respiratoire secondaire à des pathologies pulmonaires actives ou résolues. Les pathologies pulmonaires sous-jacentes les plus fréquentes sont les mycobactérioses tuberculeuses ou atypiques, la sarcoïdose, l'ABPA et la BPCO.⁴

FIG 3

Impaction mucoïde hyperdense lors d'une aspergillose bronchopulmonaire allergique

Impaction bronchique mucoïde hyperdense (flèche blanche) chez un patient atteint de mucoviscidose et d'ABPA. L'hyperdensité est définie par une densité supérieure à la densité normale du muscle paraspinal.

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique.



OPTIMIZING HEXAVALENT VACCINATION

Le seul vaccin hexavalent avec une utilisation 2+1 autorisé en Suisse¹

Une indication et utilisation étendues :
3+1 et 2+1¹

Seringue préremplie avec un système **Luer-Lock**, sans reconstitution¹

Stable pendant **72 heures** à une température allant jusqu'à **25°C¹**

1. Vaxelis® information professionnelle. Voir www.swissmedicinfo.ch

Information professionnelle abrégée:

Vaxelis®: C: Anatoxine diphtérique, Anatoxine tétanique, Antigènes de Bordetella pertussis (Anatoxine pertussique (PT), Hémagglutinine filamenteuse (FHA), Pertactine (PRN), Fimbriae de types 2 et 3 (FIM)), Antigènes de surface de l'hépatite B, Virus poliomyélique inactivé (Type 1 (Mahoney), Type 2 (MEF-1), Type 3 (Saukett)), Polyoside d'Haemophilus influenzae de type b (Phosphate de polyribosyl-ribitol (PRP), conjugué à la protéine méningococcique). **I**: primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants en bas âge de 6 semaines à 4 ans (avant le 5e anniversaire) contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à Haemophilus influenzae de type b (Hib). **P**: Primovaccination standard comportant 3 doses vaccinales, avec un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses, ou comportant 2 doses vaccinales espacées d'au moins 2 mois. Vaccination de rappel: Après une série de primovaccination avec Vaxelis, une dose de rappel doit être administrée conformément aux recommandations officielles. **CI**: Antécédent de réaction anaphylactique après une précédente administration de Vaxelis ou d'un vaccin contenant les mêmes composants ou constituants; Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin; Encéphalopathie. **MP**: Ne pas administrer par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée. **IA**: Dans le cadre d'études cliniques, Vaxelis a été administré de façon concomitante avec différents vaccins pédiatriques usuels. Il est préférable d'administrer Vaxelis et Prevenar 13 à des moments séparés. **EI**: diminution de l'appétit, somnolence, vomissements, pleurs, irritabilité, érythème au site d'injection, douleurs et gonflements au site d'injection, fièvre. **P**: 0,5 ml de suspension en seringue préremplie en emballages de 1x1 et 10x1. **Mise à jour de l'information**: mai 2019. Catégorie de vente B. **Titulaire de l'autorisation**: Future Health Pharma GmbH, 8620 Wetzikon. **Livraison**: sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier/GE. Pour de plus amples renseignements, voir l'information professionnelle sur le produit, sous www.swissmedicinfo.ch SACH.VXL.19.07.0013.

	TABLEAU 1	Critères diagnostiques de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique³	
--	------------------	---	--

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique.

Conditions prédisposantes (au moins une doit être présente)

- 1) Asthme
- 2) Mucoviscidose

Critères obligatoires (les deux doivent être présents)

- 1) Test cutané positif pour *Aspergillus* ou IgE contre *Aspergillus* (supérieur à 35 kUA/l)
- 2) IgE totaux supérieurs à 1000 UI/ml

Autres critères (au moins deux doivent être présents)

- 1) Présence d'anticorps précipitant contre *Aspergillus* ou IgG positifs contre *Aspergillus*
- 2) Infiltrats radiologiques transitoires ou permanents compatibles avec une ABPA
- 3) Eosinophilie supérieure à 500 cellules/ μ l

Une classification des différents types d'APC, basée sur des critères radiologiques, a été établie en 2016.⁵ Elle inclut l'aspergillome, le nodule aspergillaire, l'aspergillose pulmonaire chronique cavitare, l'aspergillose pulmonaire invasive subaiguë et l'aspergillose pulmonaire chronique fibrosante représentant la manifestation tardive de ces pathologies. Ces différentes formes sont parfois difficiles à différencier et

peuvent évoluer l'une vers l'autre. Nous commençons par décrire les caractéristiques communes à ces pathologies avant d'évoquer leurs spécificités.

À l'exception de l'aspergillome simple qui est asymptomatique, l'APC se manifeste par l'apparition lente et insidieuse de symptômes systémiques (fièvre, fatigue, perte pondérale) et respiratoires (toux chronique, dyspnée, hémoptysies).

Les examens radiologiques mettent en évidence une association de lésions causées par la pathologie pulmonaire sous-jacente et de lésions spécifiques liées à *Aspergillus*.

La mise en évidence du champignon se fait par des méthodes diagnostiques directes sur un prélèvement respiratoire (coloration d'argentation, culture, biologie moléculaire ou mise en évidence de composant de la paroi fongique comme les galactomannanes ou les B-D-glucan) et indirectes sur un prélèvement sanguin (immunoglobulines dirigées contre *Aspergillus*, galactomannanes, B-D-glucan). Dans les différentes formes d'APC, l'examen le plus sensible pour mettre en évidence la présence d'*Aspergillus* spp est la mise en évidence d'IgG spécifiques dirigées contre le champignon.⁵ Un examen seul ne permet pas de confirmer l'APC. Le diagnostic repose sur un ensemble de données cliniques, radiologiques et microbiologiques et nécessite l'exclusion de diagnostics alternatifs (**tableau 2**).

	TABLEAU 2	Présentation et diagnostic des différentes formes d'aspergillose pulmonaire chronique^{1,4-6}	
--	------------------	--	--

a. Ancienne dénomination de l'aspergillose pulmonaire invasive subaiguë: aspergillose pulmonaire semi-invasive ou aspergillose pulmonaire chronique nécrosante.

b. Toutes formes d'aspergillose pulmonaire chronique confondues. LBA: lavage broncho-alvéolaire.

	Symptômes	Radiologie	Progression dans le temps	Galactomannanes ^b	IgG dirigées contre <i>Aspergillus</i>	Microbiologie ^b	Histopathologie	Diagnostic différentiel
Aspergillome simple	Asymptomatique, hémoptysies possibles	Masse intracavitaire, mobile, associée à un espace aérique (signe du grelot)	Absence	Sérum Sensibilité 67% Spécificité 63,5% LBA Sensibilité 77,2% Spécificité 77%	Positives dans 90% des cas	Expectorations Culture: sensibilité 17-32% PCR: sensibilité jusqu'à 71,4% Prélèvements bronchiques Culture: sensibilité 56-81% PCR: sensibilité inconnue PCR sur LBA Sensibilité: 66,7-86,7% Spécificité: 84,2-94,2%	Pas d'invasion tissulaire	Peu de diagnostic différentiel en cas d'image radiologique caractéristique
Nodule aspergillaire	Asymptomatique, parfois symptômes respiratoires ou systémiques	Nodule unique ou multiples, généralement apical, parfois calcifié	Généralement absence		Positives dans 60% des cas		Pas d'invasion tissulaire, parfois foyer de nécrose	Carcinome pulmonaire, métastases pulmonaires, nodule rhumatoïde, mycobactérioses non tuberculeuses, champignons dimorphiques (actinomycoïse, coccidioïdomycose)
Aspergillose pulmonaire chronique cavitare	Symptômes respiratoires et systémiques	Lésions cavitaires unique ou multiple, avec paroi fine ou épaisse, parfois associée à un aspergillome et à un épaississement pleural	Lente (> 3 mois)		Positives dans 90% des cas		Pas d'invasion tissulaire, parfois foyer de nécrose	Tuberculose, mycobactérioses non tuberculeuses, nodules rhumatoïdes, cancers pulmonaires, abcès, vasculites, champignons dimorphiques (histoplasmoses, actinomycoïse, coccidioïdomycose)
Aspergillose pulmonaire invasive subaiguë^a	Symptômes respiratoires et systémiques	Consolidation prédominant au niveau apical évoluant vers une lésion cavitare à paroi fine	Rapide (1-3 mois)		Positives dans 90% des cas		Invasion tissulaire	

Bien que l'évolution soit lente, le pronostic est sombre avec une mortalité de 50-85% à 5 ans.⁵

Aspergillome simple

L'aspergillome (*fungus ball*) est une prolifération d'hyphes dans une cavité pulmonaire préexistante dans laquelle l'activité du système mucociliaire est compromise. La croissance hyphale est donc limitée à la taille de la cavité. Il est asymptomatique, parfois associé à des hémoptysies. Généralement, il ne progresse pas dans le temps, mais peut évoluer vers les autres formes d'aspergillose pulmonaire. Le bilan radiologique met en évidence une masse intracavitaire mobile entourée d'un espace aérique signant la séparation de la masse par rapport aux parois adjacentes (figure 4).

La documentation microbiologique directe d'*Aspergillus* est peu sensible. Les galactomannanes (GM) sériques sont généralement positifs. La mise en évidence d'IgG dirigées contre *Aspergillus* est l'examen le plus sensible (tableau 2). En cas d'image radiologique caractéristique, la seule mise en évidence d'IgG dirigées contre *Aspergillus* permet de poser le diagnostic.⁵

Nodule aspergillaire

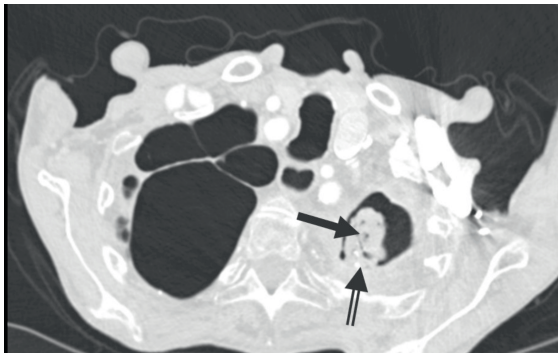
Comme l'aspergillome, les nodules aspergillaires sont une forme plutôt indolente d'APC. Toux et dyspnée sont des manifestations communes. Une perte de poids est observée chez 30% des patients et l'hémoptysie est occasionnelle. L'image radiologique montre un ou plusieurs nodules de tailles variables, non cavitaires, parfois spiculés, touchant principalement les lobes supérieurs. Les IgG dirigées contre *Aspergillus* sont présentes dans 60% des cas. Seule l'histopathologie pose le diagnostic avec certitude, le diagnostic alternatif de cancer étant toujours à évoquer et à exclure (tableau 2).⁵

Aspergillose pulmonaire chronique cavitaire

Les patients présentent des symptômes systémiques (fièvre, amaigrissement) et respiratoires évoluant sur plus de trois mois, associés à un syndrome inflammatoire biologique.

FIG 4	Aspergillome et signe du grelot
-------	---------------------------------

Aspergillome siégeant dans une bulle emphysémateuse du lobe pulmonaire supérieur gauche chez un patient de 83 ans souffrant de BPCO. L'aspergillome (flèche pleine) est adhérent à la paroi de la cavité (flèche vide) et entouré d'un espace aérique (signe du grelot).



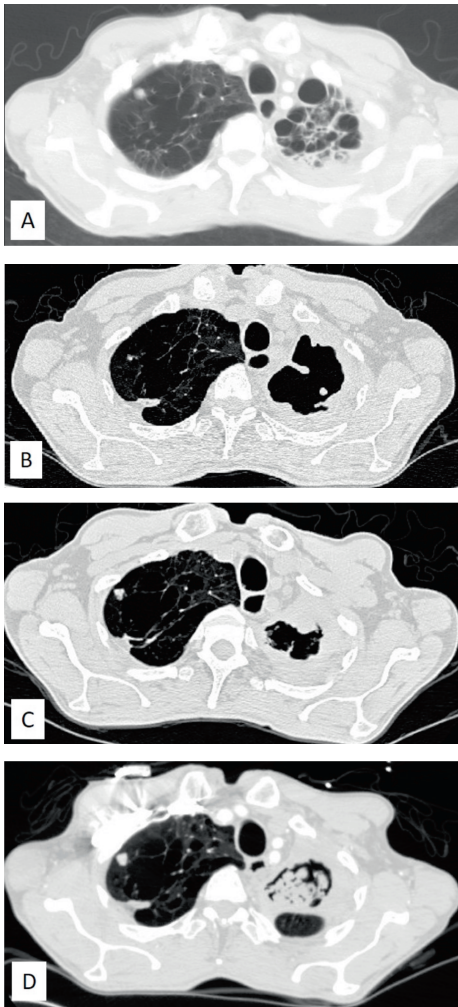
L'image scannographique met en évidence une ou plusieurs cavités, dont la taille et l'épaisseur de la paroi sont variables. L'irrégularité de la paroi associée à un épaississement pleural adjacent sont très caractéristiques d'une atteinte aspergillaire. Des aspergillomes, des nodules, des consolidations parenchymateuses ainsi que des zones de fibrose, en particulier au niveau des lobes supérieurs, peuvent être présents (figure 5). Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans le sang d'IgG dirigées contre *Aspergillus* spp (tableau 2).⁵ L'évolution en l'absence de traitement se fait vers la fibrose du parenchyme pulmonaire.

Aspergillose pulmonaire invasive subaiguë

L'aspergillose pulmonaire invasive subaiguë présente les mêmes manifestations cliniques et radiologiques que l'asper-

FIG 5	Evolution d'une aspergillose pulmonaire chronique cavitaire sur une période de 3 ans
-------	--

A. Pneumonie bactérienne abcédante touchant le lobe supérieur gauche d'un patient souffrant d'une BPCO; B. Lésion cavitaire résiduelle après résolution de la pneumonie abcédante; C. Aspergillose pulmonaire chronique cavitaire caractérisée par l'apparition de symptômes respiratoires et systémiques associée à une lésion cavitaire à paroi épaisse et un épaississement pleural; D. Apparition d'un aspergillome asymptomatique dans la cavité résiduelle six mois après arrêt de traitement de l'aspergillose pulmonaire chronique cavitaire par Voriconazol.



gillose pulmonaire chronique cavitare, mais avec une progression rapide sur quelques semaines. Elle survient chez les patients présentant une légère immunosuppression comme un diabète, un alcoolisme, une dénutrition, un âge avancé, une infection par VIH, une corticothérapie ou d'autres traitements immunosuppresseurs.⁵ L'image radiologique classique est celle d'une consolidation souvent apicale dont l'évolution se fait en quelques semaines vers une cavitation.⁵ L'examen diagnostique le plus sensible est la détection sérique d'IgG dirigées contre *Aspergillus* spp. Contrairement aux autres formes d'APC, les GM sériques sont plus fréquemment positifs et, si une biopsie est effectuée, elle met en évidence une invasion tissulaire (tableau 2).⁵ Le pronostic est rapidement fatal sans traitement

Traitement de l'aspergillose pulmonaire chronique

En cas d'aspergillome simple ou de nodule aspergillaire, asymptomatique et sans progression radiologique, une abstention thérapeutique avec suivi est proposée. En cas de symptômes ou de progression, une résection chirurgicale est discutée. Les autres situations nécessitent un traitement antifongique, parfois associé à une résection chirurgicale.⁵

ASPERGILLOSE PULMONAIRE INVASIVE

L'API se caractérise histologiquement par une invasion fongique tissulaire. L'invasion peut toucher les voies aériennes (trachéobronchite nécrosante) ou le parenchyme pulmonaire avec une invasion vasculaire responsable d'infarctus et de nécrose tissulaire (aspergillose angio-invasive). Elle a traditionnellement été considérée comme une infection opportuniste survenant chez des patients présentant une immunosuppression grave, telle que la neutropénie prolongée et profonde, certaines maladies hémato-oncologiques, la transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques ou la transplantation d'organe solide. Au cours de la dernière décennie, un nombre croissant d'API a été décrit chez des patients des soins intensifs ne présentant pas d'immunosuppression sévère.⁷ Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés dans cette population, notamment la sévérité de la maladie menant à l'admission aux soins intensifs, une BPCO, une cirrhose, une infection virale sévère à Influenza, ainsi que l'utilisation de corticostéroïdes (tableau 3).

L'API se traduit par une symptomatologie aiguë aspécifique (fièvre, toux, expectoration purulente, dyspnée) non distinguable d'une infection bactérienne.^{7,9}

La radiographie thoracique n'est pas sensible et l'image scanographique montre des lésions aspécifiques allant de la lésion nodulaire simple à l'infiltrat bilatéral diffus. Les signes radiologiques décrits chez les patients neutropéniques comme le signe du halo, le croissant aérien ou les cavitations sont rarement présents chez les patients non neutropéniques (sensibilité de 6-7%).^{7,9}

Sur le plan microbiologique, les cultures d'*Aspergillus* sur des prélèvements respiratoires ont une sensibilité faible (20-50%) et ne permettent pas de distinguer une colonisation d'une infection.⁹ La sensibilité des GM sériques est faible chez les patients non neutropéniques (42%),¹¹ cependant la sensibilité des GM dans le lavage bronchoalvéolaire semble meilleure (88%).¹⁶ La détection par PCR dans le sérum ou dans le lavage broncho-alvéolaire paraît prometteuse, mais manque de critères de standardisation. Bien que le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence d'une invasion tissulaire par des hyphes sur des prélèvements histopathologiques ou une culture positive dans un prélèvement d'un site habituellement stérile, comme la cavité pleurale, ces examens invasifs sont rarement envisageables en raison de l'état clinique très altéré des patients. Blot et coll. ont proposé un algorithme clinique afin d'aider le clinicien à distinguer une infection d'une colonisation chez les patients des soins intensifs dont l'analyse microbiologique révèle *Aspergillus* spp dans les prélèvements respiratoires.¹⁷

Le diagnostic est à évoquer lors d'une infection pulmonaire d'évolution défavorable chez un patient présentant les facteurs de risque mentionnés précédemment. L'établissement du diagnostic nécessite de considérer l'ensemble des tests disponibles évoqués précédemment. La rapidité du diagnostic et de l'instauration d'une thérapie est essentielle en raison du taux de mortalité élevée (60-90%).⁸

CONCLUSION

Les pathologies pulmonaires liées à *Aspergillus* sont probablement sous-diagnostiquées chez les patients immunocompé-

TABLEAU 3

Population sans immunosuppression sévère à risque d'une aspergillose pulmonaire invasive⁷⁻¹

MELD: Model for End-Stage Liver Disease.

	Incidence	Mortalité	Facteurs de risque
Patients des soins intensifs ⁷	0,3-5,8% des patients des soins intensifs et jusqu'à 17% des patients avec pneumonie nosocomiale sévère	Jusqu'à 80%	BPCO et autres pathologies pulmonaires chroniques, sévérité de la maladie menant à l'admission aux soins intensifs, infection à Influenza, diabète, cirrhose hépatique et corticothérapie
BPCO sévère ^{7,10-12}	Inconnue, mais jusqu'à 1% des aspergilloses pulmonaires invasives sont associées à une BPCO	Jusqu'à 95%	Sévérité de la BPCO, corticothérapie et colonisation par <i>Aspergillus</i> spp
Infection sévère à Virus influenza ^{7,13,14}	Jusqu'à 19% des patients avec infection sévère à Influenza H1N1	Jusqu'à 61%	Traitement immunosuppresseur, en particulier corticothérapie, BPCO et diabète Absence de facteurs de risque chez 28% des patients
Cirrhose ^{7,15}	0,29% - 16% des patients cirrhotiques admis aux soins intensifs	Jusqu'à 71%	Cirrhose d'origine éthylique, BPCO, colonisation par <i>Aspergillus</i> , MELD score > 24 et corticothérapie

tents. Le diagnostic est complexe et repose sur l'association de facteurs de risque, la présentation radiologique et la documentation d'*Aspergillus*. Les méthodes de mise en évidence d'*Aspergillus* sont imparfaites et diffèrent en fonction de la pathologie évoquée. Aucun examen ne permet à lui seul de poser le diagnostic. Il est important de maintenir un haut degré de suspicion chez les patients à risque afin de ne pas retarder la prise en charge d'une pathologie dont le pronostic reste sombre.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les manifestations pulmonaires liées à *Aspergillus* spp chez le patient immunocompétent peuvent être multiples et doivent être suspectées selon le contexte clinique
- Une aspergillose bronchopulmonaire allergique doit être évoquée en cas d'asthme mal contrôlé chez les patients asthmatiques ou atteints de mucoviscidose
- Une aspergillose pulmonaire chronique doit être envisagée chez les patients atteints de pathologies pulmonaires chroniques présentant certaines caractéristiques radiologiques (cavité à paroi irrégulière, épaississement pleural, fibrose extensive, nodule, aspergillome)
- Une aspergillose pulmonaire invasive doit être évoquée chez les patients de soins intensifs lors d'évolution respiratoire défavorable, en particulier en cas d'infection sévère à Influenza, de BPCO sous-jacente ou de traitement par corticoïdes

1 * Gago S, et al. Pathophysiological aspects of *Aspergillus* colonization in disease. *Med Mycol* 2019;57:S219-27
 2 Becker KL, et al. Pattern recognition pathways leading to Th2 cytokine bias in ABPA patients. *Clin Exp Allergy* 2015;45:423-37.
 3 ** Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, et al. Allergic bronchopulmonary Aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy* 2013;43:850.
 4 Denning DW, Chakrabarti A. Pulmonary and sinus fungal diseases in non-immunocompromised patients. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e357-66.
 5 ** Denning DW, et al. Chronic pulmonary aspergillosis : rationale and clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Eur Respir J* 2016;47:45-68.

6 Takazono T, Izumikawa K. Recent advances in diagnosing chronic pulmonary aspergillosis. *Front Microbiol* 2018 9:1810.
 7 Vandewoude KH, et al. Clinical relevance of *Aspergillus* isolation from respiratory tract samples in critically ill patients. *Critical Care* 2006;10:R31.
 8 * Bassetti M, et al. How to manage aspergillosis in non neutropenic intensive care unit patients. *Critical Care* 2014;18:458.
 9 Cornillet A, Camus C, Mimubona S, et al. Comparison of epidemiological, clinical and biological features of invasive aspergillosis in neutropenic and non neutropenic patient : a 6 year survey. *Clin Infect Dis* 2006;43:577.
 10 Bulpa P, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in patient with chronic

obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007;30:782-800.
 11 Guinea J, et al. Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, risk factors, and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:870-7.
 12 Barberán J, et al. Development of Aspergillosis in a cohort of non-neutropenic, non-transplant patients colonised by *Aspergillus* spp. *BMC Infectious Diseases* 2017;17:34.
 13 Schauwvlieghe A, et al. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2018;6:782-92.
 14 Vanderbreke L, et al. Invasive pulmonary aspergillosis complicating severe influenza: epidemiology, diagnosis

and treatment. *Curr Opin Infect Dis* 2018;31:471-80
 15 Levesque E, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in cirrhotic patients: analysis of a 10 year clinical experience. *Ann Intensive care* 2019 9:31.
 16 Meerseman W, et al. Galactomann in bronchoalveolar lavage fluid: a tool for diagnosing aspergillosis in intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:27-34.
 17 * Blot SJ, Vand dre Abeele AM, et al. A clinical algorithm to diagnose invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:56-64.

* à lire

** à lire absolument